



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم تشریحی

عنوان:

بررسی اثرات اریتروپوئیتین بردژنراسیون نوروئی و مورفولوژی سلول های
آستروسیت و میکروگلیا در ناحیه ی CA۱ هیپوکمپ و مخچه موش صحرایی نر به
دنبال انسداد مجرای صفراوی مشترک

توسط: معظمه گلشنی

استاد راهنما: دکتر مجید اسدی شکاری

استاد مشاور: دکتر محسن بصیری - دکتر محمد شعبانی

سال تحصیلی ۱۳۹۸-۱۳۹۷

چکیده:

مقدمه و اهداف: آنسفالوپاتی کبدی (HE) نوعی اختلال مغزی است که در اثر نقص در عملکرد کبد ایجاد می شود. مکانیسم پاتوفیزیولوژیک HE هنوز به درستی شناخته نشده است، اما هایپرآمونمی ناشی از انسداد مجرای صفراوی مشترک به عنوان یکی از عوامل کلیدی این بیماری در نظر گرفته می شود. اثرات نوروپروتکتیو اریتروپوئیتین (EPO) در انواع مختلف بیماری های نورولوژیک نشان داده شده است. در مطالعه حاضر اثرات اریتروپوئیتین در موش های صحرایی به دنبال آنسفالوپاتی کبدی مورد بررسی قرار گرفت.

روش تحقیق: در این مطالعه از ۴۰ موش صحرایی نر (با وزن ۲۸۰-۲۵۰ گرم) استفاده شد. این حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه (هر گروه شامل ۱۰ حیوان) تقسیم شدند: ۱. BDL، ۲. BDL+EPO، ۳. Sham+EPO و ۴. Sham. تزریق دارو در ۴ هفته انتهایی بعد از BDL و به صورت یک روز در میان با دوز ۵۰۰۰ U/Kg صورت گرفت. مطالعات بیوشیمیایی و بافت شناسی به منظور بررسی آسیب نورونی صورت گرفت. از آزمون ANOVA برای بررسی داده ها استفاده شد. همچنین $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که انسداد مجرای صفراوی باعث افزایش سطح آنزیم های کبدی و بیلی روبین توتال می شود. همچنین میزان دژنراسیون نورونی در گروه BDL نسبت به گروه Sham به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافت. اریتروپوئیتین باعث بهبود سطح آنزیم های کبدی و بیلی روبین توتال در گروه های درمان شد و از طرفی باعث کاهش قابل ملاحظه دژنراسیون نورونی در این گروه نسبت به گروه BDL گردید.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که اریتروپوئیتین می تواند به عنوان یک عامل نوروپروتکتیو در ارتباط با بیماری HE عمل کند.

کلمات کلیدی: انسداد مجرای صفراوی - آنسفالوپاتی کبدی - اریتروپوئیتین - آستروسیت - میکروگلیا

Background: Hepatic encephalopathy (HE) is a brain disorder as a result of liver failure. Although the pathophysiology of HE is incompletely understood, but the hyperammonemia induced by bile duct ligation is considered as one of the main factors responsible for this pathology. Erythropoietin (EPO) have shown neuroprotective effects in different neurological diseases. In the present research, the effects of EPO were studied in a rat model of hepatic encephalopathy.

Methods: Forty male wistar rats (250–280 g) were used in the current study. The animals were divided randomly into 4 groups consisting of 10 *animals* each including Sham, Sham+EPO, BDL, BDL+EPO. EPO was administered every other day (500 U/Kg) intraperitoneally in the last four weeks after BDL. Biochemical and histological studies were used to evaluate the neurodegeneration. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to analyze the data. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The results showed that BDL increases the level of hepatic enzymes and total bilirubin. As well as the neurodegeneration in BDL group was significantly increased compared to shams groups. EPO preserved hepatic enzymes and total bilirubin in treated group. In addition, EPO significantly decrease the neurodegeneration in BDL+EPO compared to BDL group.

Conclusions: This study showed that EPO has neuro-protective effects in rat model of HE. Complementary studies are needed to clarify the exact mechanisms.

Keywords: bile duct ligation, hepatic encephalopathy, erythropoietin, astrocytes, microglia



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of MSc

Title:

**Effects of Erythropoietin on neuroinflammation induced by common bile
duct ligation in male rats**

By:

Moazameh Golshani

Supervisor:

Dr. Majid Asadi

Advisors:

۱. Dr. Mohsen Basiri

۲. Dr. Mohammad Shabni

Year:

۲۰۱۸

تاریخ: ۹۷/۸/۴

بسمه تعالی



شماره:

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

پیوست:

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم معظمه گلشنی دانشجوی کارشناسی ارشد رشته علوم تشریحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان " بررسی اثرات اریتروپوئتین بر دژنراسیون نورونی و موفولوژی سلول های آستروسیت و میکروگلیا در ناحیه ی CA1 هیپوکمپ و مخچه موش صحرایی نر به دنبال انسداد مجرای صفراوی مشترک " در ساعت ۱۱/۳۰ روز یکشنبه مورخ ۹۷/۸/۶ با حضور اعضای محترم هیات داوران مشکل

از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	جناب آقای دکتر مجید اسدی شکاری	
ب: استاد راهنما (دوم)	_____	
ج: استاد مشاور	جناب آقای دکتر محسن بصیری	
د: استاد مشاور (دوم)	جناب آقای دکتر محمد شعبانی	
د: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر مسعود عزت آبادی پور	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر میثم احمدی	
ر: نماینده تحصیلات تکمیلی	جناب آقای دکتر مسعود عزت آبادی پور	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه و نمره مورد تأیید قرار گرفت.

